



 The **ESMO** "Flower of Hope" award, designed by Marina Karella, is reproduced courtesy of the **European Society for Medical Oncology**.

Bimestriel - 6x par an

Onco est une publication réservée aux spécialistes impliqués dans le traitement et le diagnostic du cancer.

Tirage

2.900 exemplaires

Coordinateur de publication

Dr Alex Van Nieuwenhove

Rédaction

Dr Jan Bosmans
Dr Jean-Yves Hindlet

Secrétariat de rédaction

Laurence Lafullarde

Production

Sandrine Virlée

Medical Director

Dominique-Jean Bouilliez

Publicité

Laurence Girasa

Copyright

Reflexion Medical Network
Varenslaan 6 - 1950 Kraainem
Tél 02/785.07.20
Fax 02/731.33.55
www.rmnet.be
www.medisearch.be

Editeur responsable

Dr Vincent Leclercq
Varenslaan 6 - 1950 Kraainem
info@rmnet.be

Abonnement annuel

120€

Tous droits réservés,
y compris la traduction,
même partiellement.
Paraît également en néerlandais.



«How much is enough?»

Le traitement conservateur est une constante dans l'approche oncologique. Des efforts ont été développés afin de conserver au maximum l'intégrité de la fonction et/ou de l'image corporelle. Ce souci de sauvegarde se traduit par des approches thérapeutiques non mutilantes: un exemple typique est le changement de paradigme thérapeutique au moment de l'introduction de la chirurgie conservatrice de la glande mammaire en lieu et place de la mastectomie. Ce concept de chirurgie non radicale a été possible grâce à l'association avec la radiothérapie externe postopératoire. Des essais randomisés ont permis de valider le concept et de démontrer que le risque de rechute loco-régionale et ultérieurement la survie ne sont pas modifiés comparés à une approche chirurgicale potentiellement délabrante. Ces essais randomisés ne se sont fort heureusement pas limités aux aspects purement oncologiques. De façon prospective on a pu déterminer l'excellence des résultats cosmétiques à moyen et à long terme. Il est vrai que cette approche par essais randomisés était un passage indispensable et a permis de valider ce concept thérapeutique. Il aurait été pour le moins étonnant de prôner d'emblée une approche chirurgicale non mutilante mais oncologiquement complète, si à terme le résultat esthétique aurait été inférieur à celui que l'on aurait pu escompter après mastectomie radicale suivie de reconstruction.

Au cours de ces dernières années on observe progressivement une évolution vers la chirurgie à minima. Les tranches de section au pourtour de la lésion maligne deviennent de plus en plus tenues. S'il est vrai que le résultat esthétique in fine dépend essentiellement du volume de tissu enlevé au niveau de la glande mammaire, il n'en reste pas moins que le risque théorique de laisser des cellules néoplasiques dans le lit opératoire dépend essentiellement de la marge de sécurité chirurgicale. Ce risque n'est pas une vue de l'esprit car différentes études montrent en cas de reprise chirurgicale des cellules néoplasiques résiduelles dans l'ancien champ opératoire. Par ailleurs, le risque de rechute après chirurgie seule est plus important après tumorectomie qu'après quadrantectomie, illustrant la relation entre le volume tissulaire réséqué et le contrôle local.

Il n'est pas rare aujourd'hui d'être confronté pendant les concertations multidisciplinaires aux dossiers de patientes où les marges de résection sont largement en dessous de ce qui est communément accepté comme «sécuritaire» en oncologie. Encore faudrait-il se mettre d'accord sur la définition même d'une marge «sécuritaire».

En ce qui concerne le cancer du sein, la première chose est donc de sensibiliser les médecins en anatomo-pathologie sur la nécessité incontournable de quantifier ces marges de résection. Il nous faut aussi sensibiliser les chirurgiens à deux aspects particuliers par rapport à ces marges: pendant l'intervention chirurgicale on comprend l'effort louable du chirurgien de rester au plus proche autour de la tumeur afin d'enlever le moins de tissus sains possible mais ceci ne doit pas se faire au détriment de la sécurité oncologique. Relevons par ailleurs l'importance de bien orienter la pièce opératoire afin de permettre au médecin en anatomo-pathologie de localiser la zone tumorale la plus proche de la tranche de section. Rappelons aussi aux chirurgiens de placer des clips dans le lit opératoire afin de permettre au radio-oncologue par la suite de déterminer le plus exactement possible la zone sur laquelle il va devoir appliquer une dose supplémentaire après avoir irradié dans un premier temps l'intégralité de la glande mammaire. Nous ne rentrons pas à dessein dans le débat concernant l'irradiation partielle du sein puisque à ce jour aucun essai randomisé ne permet de considérer cette approche comme un nouveau standard pour des cas sélectionnés.

On comprend tout à fait bien la difficulté pour le chirurgien de revoir sa patiente en post-opératoire et de lui annoncer une éventuelle reprise chirurgicale. Cette discussion est d'autant plus difficile en cas de résection R0 (micro- et macroscopiquement complète) mais avec des marges proches (< 2mm). La vraie question que l'on doit se poser, est de savoir si les conclusions issues des essais randomisés ayant validé le concept de chirurgie conservatrice suivi de radiothérapie, sont d'application et transposables en clinique quand



on est confronté à des marges proches. Notons que parmi les différents essais randomisés conduits, il n'y a – et de loin pas – de consensus sur la définition de la marge «négative» (1). Cette question est d'autant plus importante que l'on ne connaît pas vraiment l'efficacité de la surimpression par rapport à l'âge des patientes et par rapport à la dose pour des lésions dont les tranches de section sont limitées à quelques cellules saines. Pour la première question concernant l'âge, on sait que le risque de rechute locale est nettement plus important pour les patientes jeunes. Les essais randomisés montrent d'ailleurs un bénéfice absolu en contrôle local nettement plus important chez les patientes de moins de cinquante ans comparativement aux patientes plus âgées. C'est aussi chez ces patientes en particulier que l'on essaie d'être le moins possible délétère en résultat esthétique à moyen et à long terme et que l'on risque de limiter au maximum la quantité de tissu enlevé chirurgicalement. Quand au niveau de surimpression à appliquer, seulement deux niveaux de doses ont été testés en radiothérapie externe et ceci pour des patientes dont la chirurgie était considérée comme oncologiquement complète (tranches de à section en tissu sain). Il serait présomptueux d'affirmer que la radiothérapie à ces niveaux de dose est capable d'assurer un niveau de contrôle équivalent si on se trouve dans des conditions de tranches de section «limites». D'aucuns argumenteront qu'il suffit d'augmenter la dose de radiothérapie: si techniquement c'est faisable, il n'en reste pas moins que ceci ira de pair avec une réduction de la qualité du résultat à terme et donc remet en question la validité du concept thérapeutique. Par ailleurs, les quelques études non randomisées menées ne montrent pas une réduction significative du risque de rechute en fonction de la dose pour des marges limitées à quelques millimètres (2, 3).

Il est grand temps de déterminer pour le sein comme pour d'autres pathologies, «combien» est à considérer comme «suffisant»!

Philippe A. Coucke

Chef du service de Radiothérapie, CHU de Liège, ULg

Références

1. Taghian A, Mohiuddin M, Jagsi R, Goldberg S, Ceilley E, Powell S. Current perceptions regarding surgical margin status after breast-conserving therapy. *Ann Surg* 2005;241(4):629-39.
2. Wazer DE, Schmidt-Ullrich RK, Ruthazer R, Schmid CH, Graham R, Safaii H et al. Factors determining outcome for breast conserving irradiation with margin-directed dose escalation to the tumor bed. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;40(4):851-8.
3. DiBiase SJ, Komarnicky LT, Heron DE, Schwartz GF, Mansfield CM. influence of radiation dose on positive surgical margins in women undergoing breast conservation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2002;53(3):680-6.